FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° 362

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Léon-Marie DESLANDRES

NÉ A DIJON, LE 23 JUIN 1899

DES MIGRAINES MENSTRUELLES

Etude clinique

hypothèses pathogéniques, essai thérapeutique

(TRAVAIL DU SERVICE DU DOCTEUR PASTEUR VALLERY-RADOT)

Président de thèse : Professeur LEMIERRE

DIJON

IMPRIMERIE BERNIGAUD ET PRIVAT

15, Rue Bossuet, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° .....

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Léon-Marie DESLANDRES

NÉ A DIJON, LE 23 JUIN 1899

DES MIGRAINES MENSTRUELLES

Etude clinique

hypothèses pathogéniques, essai thérapeutique

(TRAVAIL DU SERVICE DU DOCTEUR PASTEUR VALLERY-RADOT)

Président de thèse : Professeur LEMIERRE

DIJON

IMPRIMERIE BERNIGAUD ET PRIVAT

15, Rue Bossuet, 15

1928

LANE LIBRARY

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

I. — PROFESSEURS.

Le Doyen	**M. ROGER.**
	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	N.
Médecine légale et médecine préventive	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
Abrami.....	Pathologie médicale.
Alajouanine .	Neurologie & Psychiâtrie
Aubertin	Pathologie médicale.
Basset.....	Pathologie chirurgicale
Baudouin	Pathologie médicale.
Binet.....	Physiologie.
Blanchetière	Chimie biologique.
Brocq	Pathologie chirurgiale.
Brulé	Pathologie médicale.
Cadenat	Pathologie chirurgicale
Chabrol.....	Pathologie médicale.
Chiray	Pathologie médicale.
Clerc	Pathologie médicale.
Debré	Hygiène.
Dognon	Physique.
Donzelot	Pathologie médicale.
Duvoir	Médecine légale.
Ecalle	Obstétrique.
Fiessinger ..	Pathologie médicale
Garnier	Pathologie expérimentale.
Gatellier....	Pathologie chirurgicale
Giroud.....	Histologie.
Harvier	Pathologie médicale.
Heitz-Boyer .	Urologie.
Hovelacque .	Anatomie.

MM.	
Hutinel	Pathologie médicale.
Joyeux	Parasitologie.
Labbé Henri .	Chimie biologique.
Lardennois ..	Pathologie chirurgicale
Lemaitre	Oto-rhino-laryngologie
Leroux.....	Anatomie pathologique
Levy-Solal ..	Obstétrique.
Lhermitte ...	Pathologie mentale.
Lian.....	Pathologie médicale.
Mathieu	Pathologie chirurgicale
Mercier (Fernand).	Pharmacologie.
Metzger	Obstétrique.
Mondor	Pathologie chirurgicale
Moure	Pathologie chirurgicale
Mulon	Histologie.
Oberling....	Anatomie pathologique
Philibert ...	Bactériologie.
Quénu.....	Pathologie chirurgicale
Richet Fils ..	Physiologie.
Sézary	Dermatologie et syphiligraphie.
Vallery-Radot (Pasteur)	Pathologie médicale.
Vaudescal ..	Obstétrique.
Velter	Ophtalmologie.
Verne	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
Busquet	Pharmacologie.
Guéniot.....	Obstétrique.
Lequeux.....	Obstétrique.
Neveu-Lemaire...	Parasitologie.

MM.	
Retterer	Histologie.
Tanon.....	Pathologie médicale.
Zimmern.....	Physique.

72171

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS

DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Alglave....	Clinique Chirurgiale.	Lereboullet	Clinique médicale infantile.
Auvray	Clinique chirurgicale.	Léri	Clinique médicale.
Chevassu ...	Clinique chirurgicale.	Mocquot	Clinique chirurgicale.
Gougerot...	Clinique médicale.	Proust	Clinique chirurgicale.
Laignel-Lavastine..	Clinique médicale.	Schwartz ...	Clinique chirurgicale.
Le Lorier..	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. Mauclaire, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
Frey	Stomatologie.
Chailley-Bert	Éducation physique.
Ledoux-Lebard	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon frère, Henri DESLANDRES,
Médecin auxiliaire au 108e régiment d'artillerie lourde,
tombé au champ d'honneur, au Bois Bourrus
Verdun, 17 Août 1916.

A MES PARENTS

A MA FIANCÉE

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A mon Président de Thèse :

M. le Professeur LEMIERRE

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Bichat

Chevalier de la Légion d'honneur

En hommage de ma reconnaissance pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter la présidence de cette thèse.

A mon Maître,

M. le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT

Agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu m'inspirer le sujet de ma thèse et me guider constamment dans ce travail, en témoignage de ma reconnaissance et de mon admiration respectueuse.

A mes Maîtres de l'Hôpital et de l'Ecole de Médecine de Dijon :

Monsieur le docteur PETITJEAN.
Monsieur le docteur LECLERC.
Monsieur le docteur BARON.
Monsieur le docteur GAULT.

Envers qui je garde un sentiment d'attachement respectueux pour m'avoir instruit des éléments de la médecine.

A mes maîtres dans les hôpitaux de Paris.

Externat :

Monsieur le docteur AUCLAIR.
Monsieur le docteur Jean HALLÉ.
Monsieur le professeur A.-B. MARFAN.
Monsieur le docteur DENICKER.
Monsieur le docteur LEVANT.
Monsieur le docteur GERNEZ.
Monsieur le docteur PAPILLON.
Monsieur le docteur VELTER.
Monsieur le docteur HUDELO.

Internat provisoire :

Monsieur le docteur RIVET.
Monsieur le docteur Louis RAMOND.
Monsieur le docteur SOULIGOUX.

A Monsieur le docteur BLAMOUTIER
Assistant de la consultation
du service du docteur PASTEUR VALLERY-RADOT

A mes amis et compagnons d'étude :

Antoine LAPORTE, Georges ANDRÉ, Robert BUREAU, Pierre PICAULT, Pierre BERTRAND, Pierre ROUQUÈS, François BARON.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Une étude sur les migraines menstruelles nous a paru présenter un triple intérêt : clinique, pathogénique et thérapeutique.

Nous n'avons rencontré, dans la littérature médicale, aucune description de migraines menstruelles. Ce n'est pas d'ailleurs que la migraine se manifeste dans ce cas précis sous des aspects spéciaux ; les migraines menstruelles sont, au contraire, des migraines tout à fait banales. Mais elles surviennent dans des conditions étiologiques tellement particulières qu'elles méritent une place à part dans les formes des migraines.

La partie clinique de notre travail se trouvera constituée par l'étude des conditions où apparaissent les migraines menstruelles et des variations qu'elles subissent au cours des incidents de la fonction génitale de la femme. Ce sont ces caractères étiologiques réunis aux caractères symptomatiques qui permettent de poser un diagnostic ferme de migraine menstruelle et d'entreprendre une thérapeutique active.

Une étude sur les migraines menstruelles amène à quelques hypothèses pathogéniques : les migraines ordinaires surviennent dans des conditions le plus souvent impossibles à préciser; ici, au contraire, le

retour des crises de migraines est commandé par les menstruations, c'est là le fait essentiel. Les migraines menstruelles disparaissent quand les règles cessent : il existe donc un parallélisme indéniable. Or les menstruations sont un épisode du cycle génital périodique sous la dépendance de la fonction ovarienne. Il semble donc qu'il faille rattacher les migraines menstruelles aux modifications apportées dans l'organisme par le cycle ovarien. Comme on admet actuellement, ainsi que l'a bien précisé Pasteur Vallery-Radot, que la crise de migraine est sous la dépendance d'un spasme vasculaire par excitation du sympathique, on peut se demander si le sympathique n'est pas excité soit au niveau de l'ovaire lui-même, soit d'une façon plus générale par les modifications organiques liées au cycle ovarien.

Le rôle du corps jaune dans la menstruation devait le faire essayer dans la thérapeutique d'une affection rapportée à un dysfonctionnement ovarien. L'incertitude de la pathogénie de la migraine, l'incertitude des fonctions ovariennes et des rapports de l'ovaire avec le sympathique font aisément juger un peu empirique cette médication. L'essentiel est que l'action nous ait paru nettement favorable dans un certain nombre de cas.

DESCRIPTION CLINIQUE

L'individualité clinique des migraines menstruelles est faite non pas par des symptômes propres, mais par les rapports qu'elles présentent dans leur apparition avec les menstruations. Aussi est-ce par l'étude des conditions d'apparition des migraines que nous commencerons.

Nous avons trouvé une simple définition, mais une définition extrêmement précise, qui nous a permis d'étudier le sujet, dans le rapport de Pasteur Vallery-Radot sur la pathogénie des migraines. Il définit ainsi les migraines menstruelles : « *Les migraines menstruelles proprement dites* sont ces migraines qui apparaissent chez la femme au moment de la puberté, se renouvellent uniquement aux époques menstruelles (soit un ou deux jours avant les règles, soit pendant les règles), disparaissent au cours de la grossesse et quelquefois de l'allaitement, s'atténuent à l'approche de la ménopause, puis cessent après la ménopause ».

Cette définition étant posée, nous étudierons les conditions d'apparition de la crise de migraine menstruelle.

Condition d'apparition de la crise

Si courte que soit notre expérience personnelle nous croyons pourtant pouvoir dire que les migraines menstruelles se développent soit dans une période précédant de quelques jours les règles, soit au début de la période menstruelle proprement dit. Beaucoup plus rarement, les crises surviennent un peu après les règles. Le rapport avec les règles est tellement précis et constant chez certaines malades, que l'apparition de la crise de migraine leur permet, même en cas d'irrégularité des menstruations, d'en prévoir la venue. Et inversement, d'autres femmes savent qu'à tel jour de leurs règles elles auront une crise de migraine qui les empêchera de vaquer à leurs occupations.

Il peut arriver que les symptômes de migraine persistent pendant toute la durée de l'écoulement sanguin ou seulement pendant 12 à 24 heures. Mais ceci est relativement de peu d'importance, étant donné les nombreuses variations que l'on constate soit dans la durée des règles, soit dans la durée des migraines elles-mêmes.

Aussi le fait essentiel reste-t-il que la crise de migraine survient habituellement un peu avant les règles ou à leur début.

Il est intéressant de remarquer que chez beaucoup de femmes, même non migraineuses, la période prémenstruelle est marquée par un ensemble de troubles, de nombre et d'importance très variables avec chaque

cas, et dont certains témoignent d'une instabilité du système nerveux vago-sympathique. Ces troubles font qualifier ces femmes de « nerveuses » ; leurs réactions psychiques vont de pair avec des réactions objectives très accentuées, l'ensemble constituant un tableau communément rencontré.

Les modifications du caractère, habituelles à cette période prémenstruelle, sont le trouble peut-être le plus fréquent : les sautes d'humeur, l'irritabilité, l'impressionnabilité ou au contraire les langueurs et l'abattement ne sont presque plus à citer, tant on l'a fait.

Plus intéressantes à considérer, étant donné le point de vue qui nous occupe, sont les modifications du tonus du système neurovégétatif. Les troubles vasculaires sont parmi les plus fréquents à dénoter cette perturbation : palpitations cardiaques, bouffées de chaleur, précédées ou non de pâleur et accompagnées ou non de rougeur de la face, sensations de froid. On note même des manifestations plus précises : accélération du pouls, augmentation de la tension maxima, abaissement de la minima, accentuation des raies vasomotrices, vasodilatation à l'examen capillaroscopique, réaction vasculaire (Guillaume et Godel). Dans les jours qui précèdent immédiatement l'hémorragie cataméniale apparaîtrait de la vaso-constriction.

Ces recherches, jointes aux recherches sur les troubles digestifs et sur les troubles métaboliques, conduisent Guillaume et Godel à considérer deux phases

alternantes : phase vagotonique : une semaine avant les règles ; phase sympathicotonique : 3 ou 4 jours avant l'hémorragie, cédant quelques heures avant l'apparition de sang. D'après Vignes, Stolper conclurait de l'étude de différentes épreuves biologiques qu'il y a sympathicotonie dans la période prémenstruelle. Mais on sait, d'après les recherches de Pasteur Vallery-Radot, Haguenau et Dollfus, combien sont d'interprétation difficile les résultats de ces épreuves, et combien il est difficile de conclure en matière de pathologie nerveuse autonome.

Si l'on ajoute à ces troubles de multiples manifestations telles que polyurie, sialorrhée, diarrhée, décelant probablement des troubles sécrétoires, d'autres telles que la tendance à l'hyperthermie et enfin les modifications des états pathologiques, on se rend compte du trouble profond de l'organisme qui peut correspondre à la période prémenstruelle.

Des recherches nombreuses ont montré qu'il existait des variations assez considérables dans la composition des milieux organiques. Nous voulons signaler entre autres les résultats de Mme et de M. Weismann-Netter sur la réserve alcaline et le pH du sang au cours de la période prémenstruelle : ils ont constaté très régulièrement chez des femmes bien portantes une chute progressive de la réserve alcaline, au cours du septénaire qui précède les règles, la valeur minima étant atteinte le jour même qui précède l'apparition du flux menstruel. Mais, dès qu'il survient, la réserve alcaline remonte vers les limites normales. Le pH

reste normal : il s'agit donc d'acidose compensée.

Il serait intéressant de reprendre cette étude chez les femmes présentant les multiples troubles que nous avons signalés ; peut-être pourrait-on rattacher ces troubles soit à des variations dans le même sens, mais plus accusées, soit à des variations en sens inverse. Nous aurons l'occasion au cours de la pathogénie de signaler qu'au cours d'un cas de migraine menstruelle Mme Weismann-Netter a trouvé une alcalose décomposée très manifeste : il semble donc légitime d'espérer recueillir dans cette voie des indications intéressantes.

Nous voulons simplement conclure actuellement que d'ordinaire les migraines menstruelles surviennent à un moment où l'organisme en entier est perturbé profondément, non seulement dans le tonus du système neurovégétatif, mais encore dans l'état des humeurs.

Les migraines menstruelles ne méritent pas seulement d'être rattachées aux époques menstruelles par les points que nous venons de signaler. Il est d'autres rapports.

On rencontre chez les femmes mal réglées les mêmes irrégularités d'apparition des migraines et des règles. Et si, comme nous l'avons constaté, une médication améliore la fonction menstruelle en la régularisant, les migraines avant de disparaître à leur tour subissent la même influence et deviennent régulières.

Migraines et puberté

L'instauration des règles peut coïncider exactement avec le début des migraines. Dans d'autres cas les migraines ont été antérieures à la puberté et ne sont devenues menstruelles qu'avec l'apparition des règles.

Migraines et grossesse

L'arrêt de règles dû au développement d'une grossesse amène une sédation des migraines en règle générale. Le fait est vrai dans un grand nombre de cas, au point que l'on peut le considérer comme la règle. Les exceptions qui existent sont sans doute des cas spéciaux dont nous ne savons pas analyser actuellement les particularités et que, par suite, nous ne pouvons expliquer. Pour certaines femmes, la disparition des migraines est même le signe le plus sûr et le plus précoce de la gravidité. Cette cessation se poursuit quelquefois après l'accouchement, au cours de l'allaitement, tant que le retour de couches ne se produit pas. Il faut remarquer d'ailleurs que la grossesse n'améliore pas seulement les migraines menstruelles, mais aussi les migraines banales. Est-ce donc simplement l'arrêt des règles qui intervient pour faire cesser les migraines, ou bien faut-il rechercher une cause plus lointaine entraînant à la fois l'arrêt des règles et la sédation des migraines ? Ou bien encore l'état de gravidité est-il tel que des manifes-

tations comme la migraine ne peuvent plus se développer, la cause déclanchante persistant néanmoins ?

Migraines et ménopause

La ménopause enfin intervient pour modifier les migraines. On a dit que migraines et migraineux vieillissaient de compagnie. Il est des cas où les migraines disparaissent totalement dans la période de la ménopause. Il en est d'autres où il n'y a qu'une amélioration considérable.

***

Nous pensons avoir montré par l'étude de ces circonstances d'apparition que l'appellation de migraines menstruelles est logique, puisque c'est, en fait, à la menstruation que l'on doit rapporter ces migraines. Mais ce rapport nous le considérons surtout comme un rapport chronologique. Il n'est pas possible d'affirmer qu'il y a un rapport de causalité.

Les migraines menstruelles, dans le type le plus complet, commencent donc à la puberté, sont régulièrement menstruelles au cours des années, disparaissent lors des grossesses, disparaissent également à la ménopause. Il faut bien savoir que l'on rencontre rarement réalisé l'ensemble de ces conditions. Nous tenons comme condition indispensable pour que des migraines soient dites menstruelles, qu'elles apparaissent toujours au voisinage d'une période menstruelle et n'apparaissent pas entre temps.

Description clinique de la crise

Par ailleurs, les *caractères cliniques* des migraines menstruelles sont banaux et nous nous étendrons peu sur eux et sur les problèmes de diagnostic qui s'offrent à la discussion.

Les migraines menstruelles sont des migraines simples ou des migraines ophtalmiques. C'est-à-dire que la crise en elle-même ne comporte pas des symptômes oculaires ou en comporte. La distinction entre ces deux types est au fond peu importante. L'essentiel en matière de migraines est de ne pas les confondre avec les manifestations nombreuses à type de migraines rencontrées au cours des affections du système nerveux (tumeurs, plaques de méningite, etc...).

Les symptômes capitaux de la crise migraineuse sont :

La céphalée à topographie spéciale.
La photophobie.
Les nausées et vomissements.
Les troubles vasomoteurs.

Ici la *céphalée* est le symptôme dominant comme dans toutes les migraines. Céphalée hémicranienne, dans les cas typiques ; susorbitaire, après avoir été seulement rétroorbitaire parfois au début, plus rarement temporopariétale, presque jamais occipitale. Céphalée parfois généralisée soit à toute la région frontale, soit à la moitié antérieure du crâne. La localisation hémicranienne, qui est caractéristique,

peut n'apparaître qu'au début de la crise, la céphalée se généralisant dans les crises particulièrement fortes. Céphalée suivant tous les modes, comportant assez souvent un point douloureux maximum qui ne correspond à aucun point d'émergence nerveuse, sans aucune irradiation. Par contre il y a presque toujours une douleur à la pression du globe oculaire, soit d'un côté, soit des deux.

Dans un grand nombre de migraines la céphalée se reproduit à chaque crise, toujours du même côté. La céphalée est accompagnée d'un état d'asthénie, d'apathie physique et intellectuelle tout à fait remarquable dans quelques cas.

La malade se plaint de vertiges qui lui font craindre de soulever la tête de l'oreiller.

La *photophobie* est telle que la migraineuse recherche l'obscurité la plus complète.

A la céphalée s'ajoutent des *troubles digestifs* : nausées, vomissements alimentaires au début, puis muqueux ou bilieux. L'intolérance gastrique est presque absolue. La constipation est de règle.

Une place à part doit être faite aux troubles *vasomoteurs* : ils ont une importance considérable du fait des hypothèses pathogéniques qu'ils permettent. Ils peuvent exister au cours des migraines menstruelles, nos observations le prouvent, comme au cours des migraines banales. Il n'est pas exceptionnel qu'au cours de la crise la malade soit pâle, d'une pâleur localisée à la face ou au contraire généralisée aux téguments : accompagnée dans ce cas de sensation de froid aux

extrémités. Ces troubles caractéristiques sont parfois précédés ou suivis de vasodilatation, difficile à interpréter d'ailleurs à la face à cause des efforts de vomissement. On sait que les migraineux avaient été classés en « blancs « (Du Bois-Reymond) et « rouges « (Mollendorf), ce qui prouve la présence de réactions vasoconstrictives et vasoparalytiques.

Pasteur Vallery-Radot a rapporté les arguments qui montrent que le spasme vasculaire est le phénomène essentiel de la crise de migraine.

A ces symptômes les plus constamment rencontrés, on doit ajouter des troubles plus accessoires qui interviennent pourtant assez fréquemment.

Les *prodromes* sont inconstants et très variables d'un sujet à l'autre : modifications de la manière d'être et de sentir, états à type de dépression ou d'excitation psychique, qui en eux-mêmes se rapprochent quelque peu de ces troubles de la période prémenstruelle que l'on connaît bien, sommeil lourd plein de rêves ou de cauchemards, insomnie dans quelques cas, troubles vasomoteurs (bouffées de chaleur ou cryesthésie) ou troubles sensitivo-moteurs parfois.

Les troubles oculaires caractérisent les formes ophtalmiques des migraines. Ils apparaissent en règle au début de l'accès. Ils sont au nombre de trois : l'hémiopie ou perte d'une moitié du champ visuel, droite ou gauche, plus rarement supérieure ou inférieure ; le scotome scintillant, tache lumineuse à contours dentelés, parfois irisés, allant en s'élargis-

sant et occupant parfois tout le champ visuel ; l'amblyopie, c'est-à-dire baisse progressive ou brutale de la vision pouvant aboutir à la cécité totale. Ces troubles sont bilatéraux, plus rarement unilatéraux et alors non en rapport constant avec le côté de la céphalée hémicrânienne. Leur caractéristique commune est de ne durer qu'un temps très court : une demi-heure, parfois une heure ou deux. Ils régressent sans laisser de troubles.

Nous n'avons pas rencontré, dans nos observations de migraines menstruelles, de troubles du langage, de parésies, de paralysies oculaires entre autres, ou de troubles cérébelleux. Mais si le fait se produisait, il n'y aurait pas lieu de s'en étonner. On sait la multiplicité des symptômes accompagnant les crises. Ils sont tous réunis par leur caractère paroxystique, ils sont essentiellement passagers, transitoires, étant dus au spasme vasculaire.

Cette notion de *crise* est si importante qu'il faut bien en connaître le développement. Les migraines menstruelles comme les migraines banales évoluent par crises, dont la seule particularité est ici de revenir à chaque période menstruelle.

Précédée ou non de prodromes lointains ou d'aura plus proche, la crise commence souvent le matin, plus rarement dans un autre moment de la journée. La céphalée se développe peu à peu en intensité et n'atteint son plein développement local qu'en un temps

variable, ce qui l'oppose à la céphalée des névralgies. Elle persiste tout le temps de la crise avec parfois des sédations incomplètes et des reprises. L'état nauséeux accompagné d'intolérance gastrique suit une marche parallèle. Les vomissements peuvent coïncider avec l'acmé de la céphalée, ils sont souvent extrêmement abondants. L'état nauséeux, les vertiges, l'asthénie obligent les malades à se coucher. Elles fuient le bruit et la lumière. Elles sont plongées dans une sorte de torpeur somnolente qui n'apporte pourtant aucun soulagement. La disparition de la crise n'est obtenue en règle qu'après un sommeil qui a parfois une valeur critique. La terminaison de l'accès peut être encore marquée par une polyurie claire. Le lendemain tout est rentré dans l'ordre : les sujets sont libérés, ont recouvré leur entrain. D'autres restent rompus, asthéniques et attendent un ou plusieurs jours avant de retrouver leur façon d'être habituelle.

La durée des crises est tout à fait variable. Certaines ne durent que quelques heures. D'autres une douzaine d'heures. Nous avons remarqué chez plusieurs des malades des crises prolongées durant 24, 36 ou même 48 heures. Il n'est pas exceptionnel que les crises soient courtes au début de leur évolution : quelques heures de céphalée le premier jour ou la veille des règles. Puis peu à peu elles deviennent plus longues. Certains symptômes accessoires comme les troubles digestifs peuvent s'améliorer soit spontanément soit sous une influence thérapeutique.

Les prodromes parfois pénibles, suivis de crise de

longue durée, peuvent être tels que certaines malades en arrivent à ne présenter que trois semaines de repos, d'autres moins encore si les menstruations sont un peu trop rapprochées.

Les migraines ne sont jamais en elles-mêmes d'un fâcheux pronostic, jamais elles ne portent atteinte à l'existence des patientes. Elles peuvent pourtant par leur répétition régulière entraver considérablement leur vie, provoquer des troubles de l'état général permanent. Chez certaines des malades que nous avons pu suivre, la disparition des migraines s'est accompagnée d'une amélioration considérable de l'état général, avec reprise du poids, de l'activité ; dans quelques cas les malades disent le mot de résurrection.

Les manifestations cliniques des migraines menstruelles étant surtout des manifestations subjectives, et d'autre part les migraineuses ayant bien peu tendance, d'une façon générale, à se faire examiner au cours de leur crise, habituées qu'elles sont à endurer leur mal et à se traiter à leur guise, l'examen d'une migraineuse est essentiellement constitué par un long interrogatoire. Dans le cas particulier des migraines menstruelles on devra faire un examen gynécologique par un interrogatoire précis, par un examen local : il est possible dans quelques cas de trouver un ovaire scléro-kystique, une banale salpingite dont le traitement pourra avoir son importance.

Diagnostic des migraines menstruelles

Des troubles, si variés soient-ils, qui apparaissent régulièrement à chaque époque menstruelle ne peuvent relever que de migraines vraies. Ce n'est pas une sinusite ou une ostéite, une névralgie du nerf susorbitaire, une cellulite rhumatismale, qui peuvent se reproduire pendant des années de suite identiquement chaque mois. C'est encore moins une plaque localisée de méningite, une tumeur intracrânienne, qui peuvent pendant des années se manifester toujours de la même façon, sans se modifier en quoi que ce soit.

Ces discussions de diagnostic qui mériteraient de nombreuses pages dans une étude sur les migraines en général, n'ont pas leur place ici.

En fait, on ne doit discuter que les céphalées menstruelles non migraineuses. Vignes ayant interrogé spécialement 38 femmes ayant eu des enfants, signale que 8 présentaient de la céphalée menstruelle. Et parmi ces céphalées il cite : « 1° des migraines vraies ; 2° des exacerbations de céphalée syphilitique acquise ou congénitale ; 3° des céphalées par fluxion du sinus frontal (céphalée susorbitaire avec lourdeur des paupières et sensibilité locale), du sinus sphénoïdal (céphalée occipitale) du sinus ethmoïdal (céphalée autour de la racine du nez) ; 4° des céphalées par congestion hypophysaire (douleur bitemporale et rétroorbitaire et troubles visuels, le tout amélioré par l'extrait hypophysaire) ».

Il nous semble qu'il doive être relativement facile de faire le diagnostic entre les migraines vraies, menstruelles, et les autres céphalées. Des exacerbations menstruelles de céphalées syphilitiques ne peuvent être confondues avec des migraines, la céphalée existant entre les périodes menstruelles, entre les crises. De même en est-il des céphalées par fluxion de la muqueuse d'un sinus : on sait qu'au cours des états pathologiques la période menstruelle est l'occasion de recrudescence et d'aggravation de bien des symptômes ; mais ces symptômes existent entre temps ce qui doit faire éliminer la migraine. Restent donc les céphalées hypophysaires. Dalché met sur le compte de la congestion menstruelle de l'hypophyse des troubles nombreux, polymorphes, pouvant aller jusqu'à simuler des méningites et des tumeurs du cerveau dans les périodes menstruelles. Il ne nous semble pas que la pathologie hypophysaire ou la thérapeutique opothérapique hypophysaire soient assez précises dans leurs conclusions pour que l'on puisse affirmer que ces hypothèses de poussée congestive de l'organe soient autre chose que des hypothèses intéressantes.

Au total donc, le diagnostic de migraines menstruelles reste facile, si l'on n'accepte comme migraines que des céphalées survenant par crises paroxystiques, accompagnées de troubles visuels, digestifs, vasomoteurs divers, durant un ou plusieurs jours, survenant à une date constamment voisine des règles, soit avant, soit pendant l'écoulement sanguin, plus rarement après, et n'apparaissant pas entre temps.

Formes cliniques

Nous ne décrirons pas de formes cliniques nombreuses aux migraines menstruelles : elles varient d'une malade à une autre par le nombre et les caractères de chacun des symptômes.

Nous ne ferons que citer les associations possibles des migraines avec d'autres affections, associations intéressantes par les rapprochements qu'elles permettent.

Dans l'observation de migraines menstruelles de la thèse de Jacques Lermoyez on voit les migraines associées à un coryza spasmodique, une fois à une crise d'asthme typique. Chez une de nos malades les migraines étaient associées à des crises de tachycardie paroxystique.

Un autre rapprochement intéressant à faire est celui de migraines menstruelles et de migraines d'autre origine. Nous avons pu observer des migraineuses présentant des crises intermenstruelles et des crises au moment des époques. En particulier, chez deux malades ayant des migraines menstruelles et des migraines hépatobiliaires entre les règles, les tubages duodénaux faits par le docteur Blamoutier, ont amené une cédation des migraines non menstruelles et n'ont eu que peu d'action sur les crises menstruelles. La guérison complète n'a été obtenue que quand est intervenue une autre thérapeutique, celle que nous considérons comme spécifique des migraines menstruelles, les injections de corps jaune.

Il y a donc lieu de parler de cas mixtes ; mais on ne peut dire que chez la femme tous les cas soient des cas mixtes : il est beaucoup de migraineuses chez qui les périodes menstruelles ne sont pas constamment accompagnées de migraines, et chez qui le traitement par le corps jaune reste sans action.

Voici donc comme nous comprenons les migraines menstruelles : migraines banales dans leurs manifestations symptômatiques, migraines bien spéciales dans leurs conditions d'apparition.

Nous ne pouvons pas, d'après un ensemble de cas de migraines, faire un pourcentage du nombre des migraines menstruelles. Mais nous avons l'impression qu'il est faible, sans que pour cela ce type soit exceptionnel. Il ne faut pas confondre migraines menstruelles et crises mensuelles de migraines banales, dont la fréquence est telle que c'est presque la règle. L'essentiel est d'avoir bien défini le type que nous appelons migraines menstruelles pour que l'accord se fasse avec notre opinion. Trop souvent les femmes ont tendance à rapporter les troubles dont elles souffrent à leur période menstruelle : il suffit de faire analyser bien précisément ce qui se passe pour reconnaître les vraies migraines menstruelles.

Quelques réflexions sur la pathogénie des migraines menstruelles

Cette partie de notre travail comportera plus d'hypothèses que d'affirmations : la pathogénie des migraines en général, malgré les travaux modernes, est encore trop pleine d'inconnues, la physiologie ovarienne tenant sous sa dépendance la menstruation et le retentissement sur le sympathique du cycle ovarien est encore trop peu précise pour que l'on se hasarde à des conclusions fermes.

Ayant rappelé que les migraines sont sous la dépendance d'un spasme vasculaire, c'est-à-dire sont déclanchées par une excitation du sympathique, nous exposerons simplement comment on peut concevoir que le sympathique se trouve irrité au cours de la menstruation.

Un des points les plus sûrement acquis de la pathogénie des migraines est le rôle du spasme vasculaire et par suite du sympathique. Nous avons de ceci des preuves cliniques qui font l'objet d'une partie importante du rapport de Pasteur Vallery-Radot au Congrès de neurologie (1925).

La clinique apporte un argument de grande importance à cette théorie du spasme vasculaire : la pâleur généralisée aux téguments ou localisée à la face dont nous avons déjà parlé. L'artère temporale est perçue contractée et dure par certains malades. La clinique

encore montre l'association des crises migraineuses à des troubles fonctionnels d'une région de l'encéphale, troubles essentiellement passagers, ne durant qu'autant que la crise et ne pouvant être que sous la dépendance d'un spasme vasculaire : ce sont des parésies fugaces, des troubles du langage, des paresthésies à type d'épilepsie sensitive, des troubles oculaires, parfois même des troubles cérébelleux. D'ailleurs l'examen de la circulation rétinienne a montré à certains auteurs, au cours de la crise, un rétrécissement de calibre des artères.

On peut avancer encore comme preuves du spasme vasculaire, au cours de la crise migraineuse, les associations à la maladie Raynaud, à l'angor pectoris, à la tachycardie paroxystique.

Par ailleurs l'épreuve du refroidissement des mains ou du front provoquant la crise migraineuse (Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier, Curschmann), le traitement par le nitrite d'amyle (Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier), le traitement par la sympathectomie (Jonnesco, Debrez, Hellwig, Witzel, Sicard) sont là pour prouver la part du sympathique dans la pathogénie de la crise migraineuse par l'intermédiaire d'un spasme artériel.

D'après Pasteur Vallery-Radot, Haguenau et Dollfus, les tests pharmacodynamiques (à l'adrénaline ou à l'atropine) ne permettent pas de déceler la sympathicotonie des migraineux ; Muck par contre a objectivé l'hyperexcitabilité du sympathique au moyen de son épreuve de la raie vasomotrice sur la muqueuse

du cornet inférieur badigeonnée à l'adrénaline. Cette hyperexcitabilité pourrait être unilatérale (Pasteur Vallery-Radot, Durand et Blamoutier).

Il semble donc bien que l'on puisse conclure que chez le migraineux le sympathique est hyperexcitable, et que la crise est la traduction clinique d'une vasoconstriction par irritation du sympathique. Il reste bien des points obscurs, entre autres le déterminisme des symptômes migraineux en eux-mêmes : la localisation hémicranienne de la céphalée, les troubles associés bien limités à un segment du corps sont d'une interprétation difficile. Le fait du spasme vasculaire par irritation sympathique est le fait dominant.

***

Dans le cas particulier des migraines menstruelles comment peut-on concevoir que le sympathique soit irrité de manière à provoquer la crise ?

Un premier point est de relier la menstruation, phénomène physiologique auquel se rattache ce type de migraines, à la fonction ovarienne. Mais ce rapport entre ovulation et menstruation est plein de controverses. Si, chez la femme, on est sûr de la nécessité de la présence des ovaires pour provoquer les menstruations, on sait que l'absence de menstruation ne veut pas dire arrêt de la fonction ovarienne. Il semble bien qu'on ne puisse admettre comme certaine l'hypothèse suivant laquelle la menstruation arriverait en fin du cycle ovarien lors du développement d'un corps jaune menstruel.

Les recherches des différents auteurs donnent des résultats tout à fait discordants.

Une bonne part de l'incertitude de la pathogénie des migraines vient de là.

Quoi qu'il en soit, trois hypothèses paraissent pouvoir être formulées :

1° Le sympathique se trouve excité au niveau de l'ovaire par la congestion de cet organe au cours du molimen cataménial.

2° Le sympathique est excité d'une façon générale par la menstruation considérée comme choc colloïdoclasique dû au passage dans l'organisme des substances élaborées par l'ovaire.

3° Le sympathique est excité encore d'une façon générale par des modifications du terrain humoral dues au cycle ovarien.

1° L'excitation du sympathique au niveau de l'ovaire par congestion de l'organe est l'hypothèse la plus simple. On sait les rapports nombreux entre le sympathique et l'ovaire, en particulier la richesse en éléments sympathiques du hile ovarien, on connaît la multitude des troubles « sympathiques » au moment où l'ovaire est congestionné par le travail de l'ovulation. Mais est-ce suffisant pour expliquer les migraines menstruelles ? On peut faire déjà à cette hypothèse le reproche qu'elle admet *a priori* que chaque menstruation est causée par une ponte ovulaire, est en rapport chronologique constant avec une congestion ovarienne. On peut s'étonner également que les

congestions ovariennes si considérables qui accompagnent les infections de l'ovaire ne s'accompagnent pas plus habituellement de ces troubles divers d'ordre sympathique.

2° L'hypothèse d'une excitation du sympathique par un choc colloïdoclasique menstruel rapproche les migraines menstruelles des migraines d'origine digestives, que Pagniez, Pasteur Vallery-Radot et Nast ont vues secondaires à un choc ; le sujet est sensibilisé à certaines substances dont la suppression dans l'alimentation entraîne l'arrêt des migraines.

Bouché et Hustin, de leur côté, ont observé à l'origine de la crise migraineuse « le choc vasotrophique » qu'ils ont décrit et qui semble bien pouvoir être assimilé au choc colloïdoclasique. Ils distinguent, par l'étude des modifications hématologiques et vasculaires, deux phases à la crise : phase d'irritation sympathique et phase d'irritation du système nerveux autonome. Parmi leurs cas de migraines, plusieurs étaient des migraines menstruelles.

Les méthodes thérapeutiques antichoc sont des arguments en faveur de l'origine anaphylactique des crises migraineuses.

En somme, la crise migraineuse se rapprocherait par sa pathogénie et par ses troubles d'irritation nerveuse de la crise d'asthme : à la base, une crise colloïdoclasique par irruption dans un organisme instable de substances étrangères, crise méconnue cliniquement mais reconnaissable par les examens bio-

logiques, et surtout crise entraînant l'excitation du sympathique.

D'ailleurs, on sait que migraines et asthme surviennent sur un même terrain neuroarthritique (Trousseau), peuvent s'accompagner, peuvent se succéder chez un même sujet, comme peuvent le faire migraines et coryza spasmodique, migraines et urticaire ou eczéma ou œdème de Quincke.

Les migraines d'ordre colloïdoclasique semblent donc démontrées.

Au cours des migraines menstruelles, la crise colloïdoclasique nécessaire serait-elle la crise menstruelle ?

Certains auteurs ont avancé que la menstruation était un phénomène de colloïdoclasie : elle en a certains attributs cliniques : le début brusque, violent, l'allure paroxystique, la perturbation profonde de l'organisme concomitante.

D'autre part, Bouché et Hustin, ayant sensibilisé des sujets au sérum de cheval, sont arrivés à provoquer un écoulement sanguin au niveau de l'utérus en injectant dans la cavité utérine du sérum de cheval : ils parlent de choc local.

Sicard, à propos du traitement des migraines par le carbonate de soude, Bezançon, M.-P. Weil et de Gennes à propos d'une fièvre menstruelle font écho à cette théorie colloïdoclasique de la menstruation. Mais ils parlent de choc général, qui est plus facile à admettre, comme le fait remarquer Pasteur Vallery-Radot, que le choc local de Bouché et Hustin.

La substance déclanchant ce choc colloïdoclasique serait une des substances élaborées par l'ovaire au cours de l'ovulation. Jacques Lermoyez, dans sa thèse, pense qu'il s'agit du corps jaune vis-à-vis duquel l'organisme serait sensibilisé. Il a d'ailleurs traité le cas de migraines menstruelles dont nous rapportons l'histoire par des injections de corps jaune, après lesquelles il aurait constaté des phénomènes de choc, mais par lesquelles il serait arrivé à désensibiliser sa malade. Telles sont les hypothèses qu'il formule.

On peut faire là-contre la même objection que nous avons soulevée précédemment, à savoir qu'on ne sait pas précisément quelle phase de l'ovulation correspond à la menstruation.

On pourrait peut-être émettre l'hypothèse de l'action déchaînante de la folliculine contenue dans le liquide folliculaire. On sait sa valeur pour provoquer la menstruation ou les phénomènes du rut chez les femelles castrées, alors qu'au contraire, le corps jaune aurait pour certains auteurs une valeur empêchante. Mais, de même que pour le corps jaune, on ne possède pas assez de précisions sur les rapports de l'ovulation et de la menstruation pour conclure.

3°. Reste donc à envisager la troisième hypothèse : le sympathique serait excité d'une façon générale par des modifications du terrain de l'organisme, peut-être par trouble des humeurs au cours de la période menstruelle. Widal, Abrami, de Gennes ont insisté sur l'importance du terrain en matière de colloïdoclasie.

On doit se demander si ces perturbations sont d'ordre normal ou pathologique.

En faveur d'une modification *normale*, on peut avancer les faits de Hofbauer que cite Vignes, à savoir que l'on obtient des chocs chez la femelle, plus facilement au cours des menstruations qu'en dehors de ces périodes. Inversement, on sait que chez les femelles gravides, on ne peut obtenir de chocs. Il faut en rapprocher ce fait que, normalement, les migraines, comme d'autres manifestations, ne se produisent pas au cours des grossesses.

Dès lors on pourrait émettre l'hypothèse suivante : les migraines menstruelles sont la traduction d'un choc, choc non pas dû à l'ovulation cette fois, mais dû à une cause banale qui ne deviendrait efficiente que parce qu'au cours de la menstruation il se trouverait normalement un moment où l'organisme est plus apte à faire des chocs, étant en état d'équilibre colloïdoclasique plus instable. Une autre cause est nécessaire : l'instabilité vagosympathique, d'ailleurs démontrée, à notre sens, chez les migraineux, sans quoi on ne comprendrait pas pourquoi toutes les femmes ne présenteraient pas des manifestations menstruelles du type de la migraine.

Ces perturbations de l'organisme au cours de la période cataméniale, peuvent être d'ordre *pathologique*, la fonction de l'ovaire étant perturbée : nous avons relaté des faits où les migraines survenaient chez des femmes mal réglées, après une phase d'aménorrhée, guérissaient en même temps que la fonction

ovarienne s'améliorait. Il pourrait même y avoir un trouble de tout l'appareil endocrinien, l'interdépendance des différentes glandes étant chose bien connue.

C'est le lieu de citer, à notre sens, les recherches de Mme et de M. Weismann-Netter sur le pH et la réserve alcaline. Ils ont démontré un fait normal au cours de la période prémenstruelle, à savoir un certain degré d'acidose. Ils ont reconnu dans un cas de migraines menstruelles que nous rapportons par ailleurs une alcalose manifeste à la période où il devrait y avoir acidose. Il semble donc d'après ce cas que l'on pourrait rechercher la cause de la crise de migraines menstruelles dans un trouble humoral dans le sens de l'alcalose.

On doit remarquer que la chute de la réserve alcaline, la tendance vers l'acidose se voit au cours de la grossesse, alors que les migraines menstruelles disparaissent généralement. Nous ne pouvons actuellement aller plus loin dans cette voie, qui mériterait, semble-t-il, d'être parcourue.

Quoi qu'il en soit, une déduction intéressante peut découler de l'hypothèse que le sympathique se trouve excité par un trouble humoral pathologique de la période menstruelle : l'indication de l'opothérapie. Les ingestions d'extrait d'ovaire se sont montrées plusieurs fois inactives. Mais est-ce la faute de la méthode ou du produit ? Les injections de corps jaune se sont montrées actives dans un nombre intéressant de cas. D'autre part Léopold Lévi, à la suite de Consiglio, a traité des migraines menstruelles par

le corps thyroïde : les relations des ovaires et du corps thyroïde sont bien connues. Le trouble ovarien est peut-être sous la dépendance d'un trouble thyroïdien. Il y a donc une indication, dans des cas d'échec du corps jaune, de traiter le sujet d'une façon plus générale. L'observation de Widal, Abrami, de Gennes prouve que par traitement thyroïdien chez une myxœdemateuse on peut obtenir une modification telle de l'équilibre colloïdoclasique et de l'équilibre vago-sympathique, que les phénomènes de choc sont incapables de se produire.

La thérapeutique par le corps jaune que nous mettons en avant, parce que ce fut celle que nous avons vu active, se trouve donc légitimée par des hypothèses diverses :

Le corps jaune peut intervenir comme simple agent opothérapique, ainsi que nous avons plutôt tendance à l'admettre, en nous rendant bien compte du peu de précision que comporte le terme : agent opothérapique.

Le corps jaune peut être employé comme désensibilisant électif, selon la théorie proposée par Jacques Lermoyez.

Le corps jaune serait enfin justifié par la propriété frénatrice qu'il semble avoir sur la menstruation. Il agit peut-être en modifiant l'état humoral au cours de la menstruation.

Traitement des migraines menstruelles par les injections de corps jaune

Les essais thérapeutiques que nous avons tentés avec MM. Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier s'étendent pratiquement à cinq cas, plus un que nous prenons à la thèse de Lermoyez : nous mettons à part les malades pour lesquelles nous manquons de renseignements complets. Sur ces six malades, deux seulement n'ont pas été améliorées. Mais les succès obtenus nous semblent tellement démonstratifs que nous croyons pouvoir dire qu'en face de ces échecs on doit en rechercher la cause, non pas dans une imperfection de la méthode, mais dans une application impropre à un cas particulier. La pathogénie des migraines est trop complexe, la physiologie ovarienne et l'action biologique des injections de corps jaune sont trop mal connues pour que l'on puisse être assuré du succès à chaque tentative de traitement. Il n'en reste pas moins qu'à notre sens le traitement par le corps jaune est le traitement de choix.

Nous avons retrouvé deux tentatives thérapeutiques analogues à la nôtre, et avant d'exposer notre expérience, nous allons rapporter celle de Lührs et celle de Lermoyez, qui nous ont précédés.

Lührs expose sa méthode en 1923, dans un article très court du journal *Deutsche Medizinische Wo-*

chenschrift. Après avoir rapidement énoncé sa conception du rôle du cycle ovarien dans l'étiologie des migraines, il indique le produit qu'il emploie : ce sont des préparations de Merk par la méthode de Abderhalden. Nous n'avons pu nous rendre compte en quoi ces préparations pouvaient différer des préparations analogues utilisées couramment en France. Des différences doivent exister car le traitement est conduit assez différemment par Lührs et par nous. En effet il pratique des injections intramusculaires, *hebdomadaires*, des deux produits suivants (non réunis dans une même injection, semble-t-il).

a) opton de corps jaune : 0 gr. 06

b) opton de placenta : 0 gr. 075

Il signale une douleur au lieu d'injection du placenta non suivie de réaction de voisinage.

Les résultats sont constamment bons : il y a toujours au moins diminution très réelle des symptômes. La guérison est obtenue en trois semaines à trois mois de traitement.

Au total, cette tentative diffère assez notablement de la nôtre, non seulement par le produit employé, mais encore par les idées qui ont conduit Lührs. Il considère le corps jaune comme ayant le pouvoir d'empêcher les règles, et, d'après Puppel, il prête la même action au placenta. Sa thérapeutique tendrait donc à diminuer l'action d'un appareil ovarien à fonction troublée. Il signale qu'il ne veut pas supprimer le fonctionnement de l'ovaire, chose qui paraî-

trait possible avec les préparations de Merk, et qu'il considère comme excessive.

Il n'en reste pas moins que par des injections d'extraits de corps jaune, associées à des injections de placenta, Lührs a obtenu la guérison de migraines menstruelles.

La tentative de J. Lermoyez est plus ancienne. Elle est rapportée dans sa thèse (1922). Pour traiter le cas de migraines menstruelles accompagnées d'hydrorrhée nasale, que nous avons rapporté, il injecte, les jours précédant la venue des règles, 0 gr. 20 de corps jaune : au nombre de 3 d'abord, puis de 5, les injections prémenstruelles amenèrent la guérison. La dose finalement employée était de 0 gr. 40 d'extrait de corps jaune.

Cette tentative se rapproche plus de la nôtre, d'abord par le produit employé, en second lieu par la modalité du traitement : injections quotidiennes prémenstruelles. Elle diffère de la nôtre par l'hypothèse qui a conduit J. Lermoyez : il pense avoir obtenu une désensibilisation d'un organisme sensibilisé vis-à-vis du corps jaune menstruel qu'élabore l'appareil ovarien. Il apporte à l'appui de son hypothèse le détail de la crise hémoclasique, décelable par la leucopénie et la chute de la tension artérielle, qui a suivi la première injection de corps jaune.

Mais on peut se demander si ce n'est pas simplement l'introduction d'une albumine hétérogène dans l'organisme qui a déclanché la crise hémoclasique.

Que ce soit par un mécanisme ou par un autre, Lermoyez a obtenu une guérison très nette d'un cas de migraines menstruelles par des injections de corps jaune.

Les cas que nous rapportons ont été traités de la façon suivante : les injections d'extrait de corps jaune Choay ont été faites à la dose de une ampoule de 1 c.c. par jour. L'ampoule de 1 c.c. contient 0 gr. 10 d'extrait de l'organe. L'injection est faite sous-cutanée. On prescrit une série d'une dizaine d'injections quotidiennes dans la période qui précède les règles. Si le sujet présente des menstruations régulières, l'application est simple. Si non, on est obligé de tâtonner : une dizaine de jours avant la date la plus probable de l'apparition des règles, on commencera le traitement : si les règles surviennent avant la fin de la série on pourra continuer pendant un ou deux jours les injections ; si, au contraire, les règles tardent à venir, on les continuera : il ne semble pas qu'il y ait inconvénient à faire une vingtaine d'injections successives. On doit espérer d'ailleurs régulariser assez rapidement les menstruations : le traitement en devient plus facile.

Nous ne pouvons dire combien de séries d'injections sont nécessaires pour obtenir une disparition définitive des migraines. Il ne nous semble pas que le corps jaune soit nécessaire aux migraineuses comme le corps thyroïde l'est constamment aux insuffisantes thyroïdiennes : on a le droit d'escompter une cessa-

tion définitive des crises au bout d'un temps plus ou moins long. Les migraines, en règle, commencent par devenir moins violentes, moins longues, avant de disparaître totalement.

On essayera d'abandonner le traitement, quitte à le reprendre si cet abandon est prématuré : les retours des crises coïncidant avec l'arrêt des injections ont la valeur d'expériences de contrôle.

Les injections d'extrait de corps jaune ne nous ont paru présenter aucun inconvénient sérieux. Localement, les injections sont bien tolérées. D'une façon générale, on ne note aucun trouble : dans un cas seulement, la malade a accusé un peu de céphalée au cours de sa série, céphalée qu'elle distinguait très bien de ses migraines, et qui n'a nécessité qu'une modification des doses.

Jamais nous n'avons observé une diminution notable des menstruations : on ne peut redouter aux doses employées l'action inhibitrice du corps jaune sur la fonction ovarienne.

Ceci nous amène à quelques hypothèses sur le mode d'action du corps jaune sur la fonction ovarienne.

Il semble que, d'après les travaux modernes, le corps jaune contienne deux principes actifs, antagonistes : la lutéocrinine de P. Gley, la folliculine de Courrier.

La lutéocrinine de P. Gley serait une hormone du corps jaune ayant le pouvoir d'inhiber le développement des follicules et, par suite, d'empêcher la folliculine de Courrier de se produire : l'œstrus des ani-

maux de laboratoire est supprimé par les injections de lutéocrinine. Cette hormone est contenue dans les extraits courants de corps jaune, mais à des doses sans doute relativement peu importantes et surtout associée à des produits toxiques. Aussi, pour obtenir les mêmes effets d'arrêt de l'œstrus, serait-il nécessaire d'employer des doses dangereuses. Peut-être les préparations de Merk signalées par Lührs ont-elles une teneur en hormone inhibante du cycle ovarien plus grande que les extraits habituels de corps jaune et peut-être est-ce l'explication des arrêts de menstruation obtenus par les auteurs allemands au début de l'utilisation de ces produits.

Mais, d'autre part, Courrier a montré que l'on trouvait la folliculine dans les corps jaunes, surtout dans les corps jaunes jeunes, la folliculine se trouvant normalement dans le liquide folliculaire du follicule de de Graaf avant que sa rupture se produise et que se constitue le corps jaune. Courrier a montré par l'étude cytologique des sécrétions vaginales des femelles d'animaux de laboratoire que la folliculine avait la propriété de provoquer l'œstrus chez les femelles castrées. Il semble donc que la folliculine soit un principe actif élaboré par l'ovaire et que le corps jaune ou plutôt la lutéocrinine de P. Gley doive être considérée non comme antagoniste direct de la folliculine, mais comme inhibant la fonction ovarienne, empêchant la production du follicule.

Nous ne pouvons dire à laquelle de ces deux substances on doit reconnaître la propriété d'améliorer

les migraines menstruelles. Il faudrait tenter des traitements en n'utilisant que l'une ou l'autre ; faute de cas à étudier nous n'avons pu le faire. Peut-être même serait-il intéressant d'utiliser des doses notablement supérieures à celles que nous avons signalées, chose qui paraît plus praticable avec les hormones isolées des produits toxiques qui les accompagnent d'ordinaire. Mais, par ailleurs, il est peut-être nécessaire de fournir à l'organisme les deux substances actives en même temps : on a bien l'impression que la notion de fonctionnement exagéré ou diminué d'un organe aussi complexe que l'ovaire, est une notion presque simpliste et que l'expression de dysfonction est beaucoup plus prudente. Fournir à l'organisme deux principes actifs conjugués, quoique opposés, devient dès lors plus admissible.

Quoiqu'il en soit, il nous semble que les traitements opothérapiques ovariens doivent maintenant tenir compte largement des résultats de P. Gley et de Courrier, analysant plus précisément les produits élaborés par l'ovaire.

Le traitement par le corps jaune est, à notre avis, le traitement de choix des migraines menstruelles, le traitement de base. Certains cas particuliers peuvent être justiciables de traitements mixtes : les travaux importants de Léopold Lévi, de Dalché, prouvent que la part de l'ovaire, pour importante qu'elle soit, n'est pas forcément tellement prépondérante et que d'autres glandes endocrines peuvent par leur dysfonction jouer un rôle dans l'étiologie des migraines

menstruelles. Consiglio et Léopold Lévi, par le traitement thyroïdien, Dalché par le traitement hypophysaire ont obtenu la disparition des crises menstruelles chez des migraineuses. Il semblerait donc logique d'associer, dans certains cas particuliers, au traitement par le corps jaune, le traitement opothérapique plus général : on sait l'importance des synergies glandulaires et combien les glandes endocrines réagissent les unes sur les autres. Il y aurait peut-être là l'explication d'échecs de la thérapeutique par le corps jaune seul. Nous n'avons pu utiliser cette idée. Elle serait intéressante à poursuivre dans ses applications.

Nous devons signaler enfin le traitement des cas mixtes. Dans les migraines menstruelles et vésiculaires, on aurait avantage à commencer par les tubages duodénaux préconisés par Chiray. Chiray, d'une part, Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier d'autre part, ont bien précisé les indications des tubages : « *La fréquence des vomissements, durant les crises, leur abondance, surtout la présence de bile dans ces vomissements, la sensibilité de la vésicule, sont à notre avis, les principales indications des tubages duodénaux. Le drainage de la vésicule ne donne de résultat favorable que quand existe une note vésiculaire* » (Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier). Pour le détail du traitement par les tubages, nous ne pouvons que renvoyer à la communication de Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier à la Société médicale des Hôpitaux de Paris de 1927, d'où nous extrayons ces conclusions.

Ces indications complexes de traitement prouvent qu'en présence de migraines menstruelles, on ne saurait se contenter d'un examen superficiel et qu'il est nécessaire, au contraire, de faire une étude approfondie de chaque cas, afin d'adapter au mieux les moyens thérapeutiques qui nous sont offerts.

OBSERVATIONS CLINIQUES (1)

Nous présentons, en premier lieu, une observation typique de migraines menstruelles. Sa particularité réside dans l'association avec une tachycardie paroxystique et dans la guérison obtenue par le nitrite d'amyle.

OBSERVATION I

Mme Cot***, ménagère, 48 ans.

Les migraines ont apparu à l'âge de 11 ans, avant la puberté. Pendant les trois ans qui précèdent l'installation de la menstruation, les migraines étaient très violentes et très fréquentes (parfois tous les huit jours).

A 14 ans, les règles s'établissent : les migraines deviennent menstruelles avec quelques crises intermenstruelles, de moindre intensité que les crises menstruelles. Les règles sont abondantes et douloureuses.

(1) Toutes ces observations, sauf l'observation VI : Mme Rou... (personnelle) et l'observation XI : Mme P..., tirée de la thèse de J. Lermoyez, sont dues à l'obligeance de M. le docteur Pasteur Vallery-Radot qui a bien voulu mettre à notre disposition pour la rédaction de cette thèse ses fiches d'observations concernant des malades vues à sa consultation hospitalière ou des malades de ville.

A 20 ans, première grossesse : les migraines disparaissent. Il en sera de même au cours des sept autres grossesses qui suivent. Les migraines ne réapparaissent qu'au retour de couches. Au cours de l'évolution les migraines intermenstruelles se font de plus en plus rares.

Quand la malade a été vue, pour la première fois, il y a 4 ans, les crises de migraines se présentaient avec les caractères suivants : début 24 à 36 heures *avant les règles*, durée de 4 à 5 jours (donc migraines très intenses), pendant tout le temps de la période menstruelle. La céphalée est très vive, sans localisation caractéristique (temporale droite ou gauche, ou généralisée) avec un point particulièrement douloureux. La céphalée est telle que la malade doit s'aliter. Elle est accompagnée de nausées, jusqu'à l'âge de 40 ans les vomissements étaient fréquents.

Pendant la crise de migraines la malade est pâle. La temporale est perçue battante.

Les crises menstruelles de migraines sont associées à de la tachycardie paroxystique. On ne peut préciser le début de cette association. Il semble que d'abord la tachycardie ait été mensuelle comme les crises de migraines : le pouls battant à 160, la malade en ayant la perception. Ultérieurement il exista des crises intermenstruelles, apparaissant 2 à 5 fois par mois, et accompagnées d'une grande pâleur remarquée par l'entourage.

La malade a été traitée par le nitrite d'amyle en inhalations. Il y a arrêt instantané dans certains cas,

plus lent dans d'autres des manifestations migraineuses. Plusieurs crises sont arrêtées avec succès entre novembre 1924 et février 1925. Une nouvelle crise ne réapparait qu'en mai 1926, crise que le nitrite d'amyle fait céder immédiatement. Depuis lors les crises de migraine ne se sont pas renouvelées.

Mais les crises de tachycardie persistent et il semble que la malade commence à faire de l'insuffisance cardiaque. Les crises de tachycardie auraient, semble-t-il, été moins fortes au début de l'emploi du nitrite d'amyle.

Une autre association pathologique intéressante chez cette malade, est l'apparition de crises asthmatiques en mai-juin 1925, accompagnées de tachycardie paroxystique. Mais nous manquons de renseignements précis.

Au total, cette malade présentait des migraines menstruelles tout à fait typiques, au moins au moment où elle a été examinée, le début en ayant été un peu moins caractéristique. Mais le retour constant à chaque menstruation, la sédation rigoureuse au cours des grossesses, doivent réellement faire appeler menstruelles ces migraines. L'action du nitrite d'amyle, vasodilatateur, semble avoir eu une action plus que symptômatique, tout en n'améliorant pas la tachycardie paroxystique, sur laquelle nous manquons malheureusement de renseignements bien précis.

OBSERVATION II (1)

Mme Vau***, 26 ans.

C'est une observation typique de migraines mixtes, guéries en deux temps par les tubages duodénaux, puis par les injections de corps jaune.

Les migraines apparaissent à l'âge de 15 ans. Toujours au moment des règles : 1 à 2 jours avant, pendant, ou 1 à 2 jours après. Par ailleurs règles normales, apparues à l'âge de 12 ans. Mais, de plus, il existe des crises intermenstruelles, survenant sans cause bien appréciable.

A 20 ans et demi une grossesse : les migraines ne cessent pas.

Les crises de migraines sont typiques : débutant le matin ou parfois dans l'après midi. La céphalée est susorbitaire gauche d'habitude, restant localisée ou se généralisant, s'accompagnant de vomissements. Il y a un peu d'hypoacousie, mais pas de photophobie, parfois un peu de larmoiement. Le visage est constamment pâle. Aucun autre trouble vasomoteur ou sensitivomoteur. La crise dure une douzaine d'heures.

Entre les crises, l'examen est tout à fait négatif : on ne retrouve aucun point névralgique, aucune manifestation pouvant s'associer aux migraines : ni

---

(1) Cette observation a déjà été publiée sous une forme plus condensée dans la communication de MM. Pasteur Vallery-Radot et Pierre Blamoutier, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris : Séance du 17 juin 1927. Observation IV : Mme Va..., 23 ans

asthme, ni urticaire, ni rhume des foins. Il n'existe comme trouble dans la sphère génitale, qu'une certaine irrégularité des menstruations: On note de plus une constipation rebelle.

De mars 1925 à mai 1926, on fait des séries de tubages duodénaux : au total 21. On note des améliorations incomplètes, en ce sens que les migraines intermenstruelles disparaissent, mais que les migraines menstruelles ont tendance à persister.

De juillet 1926 à février 1927, on essaie un traitement opothérapique mixte *per os* (ovaire, thyroïde, hypophyse, surrénale) : aucune amélioration franche.

Ce n'est qu'en février 1927 qu'on commence les injections de corps jaune et alors d'emblée grosse amélioration qui aboutit peu à peu à la guérison complète. Il fallut faire plusieurs séries prémenstruelles d'injections de corps jaune, à des intervalles variables. Certaines séries provoquèrent un peu de céphalée, c'est la seule fois que nous ayons noté cet inconvénient d'ailleurs léger. Le corps jaune ne semble pas avoir amélioré notablement le rythme menstruel.

Nous enregistrons ce cas comme un succès à l'actif du corps jaune. L'intérêt réside dans l'origine certainement mixte des migraines, puisque les unes disparurent par les tubages et les autres ne cédèrent que par le corps jaune.

OBSERVATION III

M^me^ Clau***, 32 ans.

Cette observation est intéressante par la guérison des migraines à la suite des injections de corps jaune, résultats que n'avaient pu obtenir des tubages duodénaux.

Les migraines apparaissent à l'âge de 22 ans, un à deux ans après la naissance d'un deuxième enfant. D'abord peu intenses et de courte durée, ce qui permet difficilement de préciser le début, elles arrivent à durer 3 jours. Elles surviennent d'abord irrégulièrement, saus cause nette. Il y a toujours une crise au moment des époques menstruelles qui sont irrégulières.

La crise en elle-même ne présente aucune particularité bien intéressante, si ce n'est sa durée de 3 jours et l'abondance des vomissements bilieux pendant 48 heures, son apparition, la veille des règles ou le 1^er^ ou le 2^e^ jour des règles.

La malade est traitée d'abord par M. Faroy, par 0 gr. 50 de peptone en poudre à prendre une heure avant les repas : par ce traitement on obtient une sédation des migraines non menstruelles.

On commence le traitement par une série de tubages duodénaux qui, plus ou moins réussis du fait d'une ptose stomacale, n'apportent qu'une amélioration incomplète : les crises de migraines sont moins fortes, n'ont pas existé à toutes les périodes menstruelles pendant qu'on faisait les tubages. Mais les migraines réapparaissent dès que la série est terminée. Le seul

avantage permanent semble être la disparition des vomissements.

La malade est mise aux injections de corps jaune en juillet 1927. Il y a d'emblée une amélioration considérable : les migraines disparaissent peu à peu, avec une ou deux crises assez franches seulement, la dernière en octobre. L'amélioration est telle que la malade se dit transformée. Elle a repris 4 kilos. Le corps jaune a amélioré les menstruations, les rendant plus régulières.

On se trouve donc ici encore en présence d'un cas mixte : l'origine digestive de certaines crises semblant prouvée par l'action des prises de peptone, la part de l'origine biliaire de certains troubles des crises menstruelles semblant prouvée par l'action favorable quoique incomplète des tubages duodénaux. Le dernier mot est resté ici encore aux injections de corps jaune.

OBSERVATION IV

Mme Dut***, infirmière, 44 ans.

Cette malade présente, au point de vue clinique, une histoire complexe : les migraines se trouvent associées à une affection organique du système nerveux, ce qui devait en faire discuter l'authenticité.

Les migraines sont survenues il y a 2 ans environ, la malade ne peut donner plus de précision. D'emblée elles sont rigoureusement menstruelles, survenant 8 jours avant la période menstruelle qui se passe sans

incidents. Il s'agit de migraines ophtalmiques typiques, débutant le matin plus souvent que dans la journée ou le soir, sans prodrome, sans cause provocatrice. La malade dit avoir un étourdissement d'abord, puis apparaissent des papillons colorés devant les yeux, toujours assez semblables à eux-mêmes, sans diminution de la vision ni hémiopie. Très rapidement s'installe un état nauséeux. La douleur de tête ne vient qu'un peu après, habituellement bilatérale, d'abord susorbitaire puis généralisée, puis prédominant à la région occipitale. Dans quelques cas la douleur est unilatérale et alors droite. La malade doit se coucher recherchant la tranquillité et l'obscurité. Il n'y a aucun vertige. La crise dure 24 heures habituellement.

Entre temps la malade ne présente aucun trouble du même ordre. Elle est très irrégulièrement réglée, mais les migraines suivent une marche tout à fait parallèle. Il n'y a eu aucune grossesse depuis l'établissement des migraines, mais onze grossesses auparavant, toutes normales.

En plus de cette histoire de migraines menstruelles la malade présente des troubles nerveux qui semblent bien devoir être rapportés à une sclérose en plaques : on note un tremblement menu des mains, des mouvements fibrillaires des muscles faciaux, du nystagmus, une voix un peu spéciale, plus uniforme et sans timbre qu'explosive et lente, les réflexes tendineux sont exagérés.

Dans les antécédents, on note une chorée qui a

parfaitement guéri, puisqu'il n'y eut aucune récidive malgré de nombreuses grossesses.

Chez cette malade se posait un problème diagnostic : des migraines apparaissant à 42 ans, surtout des migraines ophtalmiques, se traduisant par une céphalée occipitale, survenant chez une femme atteinte de sclérose en plaques, n'était-elle pas symptomatiques d'une affection organique, cérébrale ou méningée sous-jacente ? Le caractère rigoureusement menstruel, la cessation absolue de tout phénomène dès que la crise était terminée, étaient pourtant en faveur du diagnostic de migraines vraies.

Aussi le traitement par le corps jaune fut-il tenté : une première série faite dans l'été 1927 n'a pas amélioré considérablement les migraines. Mais une nouvelle série, faite en octobre, non seulement régularise considérablement les règles, mais encore fait disparaître complètement les migraines. La malade continue à se faire sa série d'injections prémenstruelles. Les migraines ne réapparaissent plus.

Le résultat thérapeutique se trouve avoir une portée double : disparition des migraines et confirmation du diagnostic de migraines vraies. On comprend mal qu'une plaque de sclérose cesse de se manifester par des troubles à type de migraines parce que la fonction ovarienne redevient normale.

OBSERVATION V

Mme Boy***, 35 ans, ménagère.

Son observation montre qu'il s'agit de migraines menstruelles caractéristiques, mais toutes les tentatives thérapeutiques ont été pratiquement sans action.

Les migraines ont commencé à l'âge de 8 ans, souvent provoquées par le grand air, céphalées très violentes, avec vomissements. Les règles apparaissent à 14 ans, d'emblée douloureuses, trop rapprochées mais régulièrement espacées, durant 4 jours : à partir de ce moment, les migraines deviennent menstruelles, précédant ou accompagnant les règles ou leur succédant.

Les migraines sont caractéristiques : annoncées dès la veille par des prodromes : courbatures, crampes, nervosisme, précédées par une nuit de mauvais sommeil ; au matin, la malade est prévenue : dès le lever s'établit une céphalée avec état nauséeux. La céphalée est susorbitaire et occipitale. Il existe des points douloureux susorbitaire et dans la région carotidienne. Au début de la crise, la malade dit avoir des mouvements spasmodiques du globe oculaire droit, sans aucun trouble visuel. Les nausées aboutissent à un vomissement verdâtre, assez abondant, après lequel la crise se termine, ayant duré une journée. Au cours de cette journée, la malade cherche l'obscurité et se couche. Le facies est extrêmement pâle. Après la crise, elle éprouve une impression de mieux être, quoique restant un peu lasse. Quelquefois, le lende-

main, il existe encore un peu de céphalée avec un état légèrement nauséeux.

Entre les crises, il existe une céphalée assez intense.

Mariée à 25 ans, la malade a été enceinte de suite : les migraines ont cessé pendant la grossesse pour reparaître dès le retour de couches. Après cette première grossesse les règles deviennent moins douloureuses mais présentent quelque irrégularité. Aucune grossesse pendant 6 ans.

A 31 ans, la malade se trouve enceinte de nouveau. Les migraines persistent cette fois, continuant à survenir au moment du mois où les règles devraient apparaître. Mais elles sont moins violentes que de coutume.

A 33 ans, nouvelle grossesse, pendant les 6 premiers mois de laquelle les migraines persistent, mensuelles, mais cessent pour les 3 derniers.

Cette malade a été suivie depuis l'âge de 30 ans pour ces migraines. De multiples traitements ont été tentés :

Traitement par phylactone qui n'a amélioré que les céphalées intermigraineuses ;

Traitement par la peptone (de Byla ou de Witte) qui n'apporte pas grand soulagement ;

Traitement par 15 injections intradermiques de 1/10 à 3/10 c.c. d'une solution de peptone à 50% : aucune action nette. C'est un mois après la fin de ce traitement que la malade devient enceinte pour la seconde fois et présente pourtant des migraines.

Au cours de cette seconde grossesse on essaye : les inhalations de nitrite d'amyle : aucun résultat, sinon vomissement immédiat qui empêche peut-être l'action complète du nitrite d'amyle ; une série de 6 tubages duodénaux qui n'amène aucun résultat favorable ; un traitement opothérapique thyroïdien, sans succès ; un traitement par le gardénal améliore la céphalée non migraineuse mais laisse intactes les migraines.

Aucune amélioration spontanée n'apparaît après la fin de la seconde grossesse.

On essaye encore un traitement par la peptalmine, un traitement par le corps jaune en injections sous-cutanées : *échec complet.*

C'est chez cette malade que M^me^ et M. Weismann-Netter ont pu faire des examens de sang en série pour mesurer le pH et la réserve alcaline. Ils les ont faits quelques mois avant la seconde grossesse et au début de celle-ci. Ils concluent :

Immédiatement avant l'apparition des règles et 48 heures environ avant l'apparition des migraines, on constate un état d'*alcalose décompensée* très manifeste (pH à 7,50 — R. A. à 73). Ceci contraste avec l'état acidosique qui est normal au cours de la période prémenstruelle. Le pH et la R. A. reviennent rapidement à un chiffre normal dès que les migraines apparaissent. Ces résultats ont été retrouvés au cours de deux périodes menstruelles consécutives.

Au début de la seconde grossesse ils ont trouvé ;

un pH à 7,32 et une R. A. à 50,0. — Ce qui est bien en rapport avec l'état de gravidité.

Nous aurions voulu pouvoir poursuivre chez d'autres malades des recherches analogues. Elles auraient permis peut-être de reconnaître aux migraines menstruelles un substratum humoral perturbé, constant au cours des crises successives ; peut-être auraient-elles apporté une explication plausible aux échecs thérapeutiques rencontrés chez cette malade. Il nous semble qu'il y a là une voie qui mériterait d'être suivie systématiquement.

L'observation précédente est donc importante par les enseignements qu'elle apporte ; dans l'examen clinique de ce cas on n'enregistre qu'un fait anormal : la persistance inhabituelle des migraines au cours de la grossesse. Est-ce la raison de l'échec thérapeutique ? Ce n'est qu'une hypothèse d'attente.

OBSERVATION VI

Mme Rou***, 47 ans.

L'observation de cette malade présente un intérêt particulier du fait des conditions d'apparition des migraines. Elle est, au moment de la rédaction de ce travail, en cours de traitement.

La première crise de migraines a coïncidé avec les premières règles à 14 ans. Puis tout rentre dans l'ordre. La menstruation se poursuit normalement.

Grossesse à 20 ans. Le retour de couches se fait

au cinquième mois après l'accouchement. Les menstruations sont normales, non accompagnées de migraines. La mère nourrit son enfant pendant 16 mois et c'est aux règles qui suivent le sevrage que les migraines apparaissent et s'établissent d'une façon définitive.

La crise migraineuse débute quelques heures avant les règles, et se trouve améliorée quand l'écoulement sanguin se fait. Au début, les migraines duraient une journée seulement. Elles ont persisté telles jusqu'à l'âge de 27 ans, environ. Mais à partir de ce moment elles sont devenues plus longues et plus pénibles. Elles ont atteint leur maximum à l'âge de 42 ans. Depuis 5 ans elles sont identiques à elles-mêmes durant 48 heures ou même trois jours. Elles surviennent soit le 1er jour des règles soit le troisième jour quand l'écoulement commence à diminuer.

Les caractères cliniques des crises sont les suivants :

Céphalée frontale et temporale, avec prédominance unilatérale mais sans côté électif, douleur vive, continue, avec des paroxysmes, provoqués par les mouvements, la lumière, le bruit.

La céphalée est accompagnée de nausées maintenant moins pénibles qu'elles n'étaient autrefois. Antérieurement les vomissements succédaient aux nausées et avaient une certaine valeur libératrice. Actuellement la malade se souvenant de cette action cherche à les provoquer, sans résultat bien marqué sur l'évolution des migraines.

On perçoit, de plus, du ballonnement abdominal au niveau de l'épigastre.

Au cours de la crise, on note de la pâleur, parfois de la bouffissure de la face, des sensations de froid. Certaines crises se sont accompagnées de perte de connaissance.

L'acuité visuelle est diminuée. Il peut y avoir des vertiges. La somnolence est la règle.

Les urines sont pâles, augmentées d'abondance.

La cessation de la crise est progressive. Il persiste une impression de lassitude intense qui dure 24 heures environ, avec endolorissement dans le cou et dans la nuque.

D'autre part, cette malade présente au cours de la crise un point douloureux sur la clavicule droite, douleur continue, à la fois spontanée et provoquée par la palpation, dont la cause nous paraît peu évidente.

Il existe chez M^me^ Rou*** des phénomènes intéressants à rapporter : elle tolère mal les crustacés et les coquillages (seules les moules, les huîtres sont bien acceptées) le porc, les fraises. Cette intolérance se manifeste par des maux de tête, des vomissements, une tendance lipothymique, parfois par de l'urticaire.

On retrouve des antécédents de même ordre : père asthmatique, mère migraineuse (probablement migraines menstruelles).

Les médicaments utilisés jusqu'ici (peptalmine, sistomensine, thygénine et agomensine) sont restés sans action. Actuellement on tente un traitement

par les injections de corps jaune. Cette observation est rédigée alors qu'on ne peut avoir encore le résultat. Nous la publions comme exemple typique de migraines menstruelles ayant débuté d'une façon particulièrement originale.

Nous présentons encore quatre observations, concernant malheureusement des malades qui n'ont pu être suivies.

OBSERVATION VII

Mme Wer***, 30 ans environ.

Réglée à 12 ans, elle souffre de migraines menstruelles depuis ses premières règles. Les crises surviennent soit la veille, soit le premier jour des règles, débutent le matin. La céphalée est susorbitaire droite presque toujours, accompagnée de quelques nausées mais jamais de vomissements, sans pâleur caractéristique. Les crises durent 2 à 3 jours d'habitude. Il existe actuellement quelques crises intermenstruelles depuis un an environ.

L'examen est par ailleurs à peu près négatif : on note simplement une déviation de la cloison à la partie supérieure et postérieure du côté droit, le même côté que l'hémicrânie. Les règles sont plutôt peu abondantes (durent 3 jours).

Les injections de corps jaune ont été prescrites. On n'en a pas su le résultat.

OBSERVATION VIII

Mlle Tan***,

Est atteinte de migraines menstruelles depuis 5 ans : leur début a coïncidé avec une reprise de la menstruation après une phase d'aménorrhée de trois ans. Les crises surviennent soit la veille des règles, soit pendant les règles ; ce sont des crises typiques accompagnées de vomissement de bile.

Le traitement par le corps jaune a été entrepris ; on n'en sait pas le résultat.

Nous nous excusons de présenter une observation aussi sommaire : elle nous a paru mériter pourtant d'être publiée pour le mode de début.

OBSERVATION IX

Mme Coi***, 43 ans.

Son observation est assez caractéristique : les migraines ont commencé à l'âge de 13 ans, la première crise trois mois avant la formation ; depuis lors les migraines menstruelles sont constantes, revenant toujours soit la veille, soit le premier jour des règles. Si la crise menstruelle est très forte, la malade est libérée pour le reste du mois, si au contraire la crise n'est pas très violente, il survient une nouvelle crise trois jours après, parfois plus longtemps après. De même, si la crise menstruelle est arrêtée par une émotion comme

il est arrivé parfois, il se produit une nouvelle crise 3 à 8 jours après : il semble qu'il faille une crise forte pour libérer l'organisme. Au cours de trois grossesses les migraines disparaissent complètement pour ne réapparaître qu'après l'accouchement (M^me^ Coi*** n'a pas nourri ses enfants).

Quant aux caractères de la crise, ils n'ont rien de très spécial : céphalée apparaissant le matin au réveil, allant en s'exagérant, tantôt droite, tantôt gauche, avec photophobie et vue troublée. Intolérance gastrique absolue, nausées toujours, vomissements bilieux parfois. Extrémités glacées, mais pas de pâleur de la face.

La crise ne dure que la journée : le soir sommeil, après lequel tout est fini.

A l'examen : aucun point de douleur névralgique, aucun point vésiculaire. Menstruation peu abondante, mais régulière.

Un traitement par les extraits d'ovaire *per os* a augmenté l'abondance des règles et n'a amélioré que pendant un mois les migraines.

On n'a pas essayé le corps jaune.

OBSERVATION X

M^me^ Gis***, 30 ans.

Les migraines ont apparu vers l'âge de 15 ans. Mais il ne s'agit pas de migraines purement menstruelles : s'il existe toujours une crise la veille de

règles, ou pendant les règles ou le jour après, il y a aussi des crises intermenstruelles.

Cliniquement les migraines sont du type commun.

Il n'existe aucun point vesiculaire, aucun signe d'hépatisme.

On tente un traitement mixte : injections de corps jaune, peptalmine magnésiée et teinture de belladone : aucune action favorable.

OBSERVATION XI

Dans la thèse de Jacques Lermoyez : *Les phénomènes de choc dans le coryza spasmodique*, nous avons trouvé l'observation suivante de migraine menstruelle, accompagnée de coryza spasmodique et traitée avec succès par les injections de corps jaune.

« M^me^ P***, 36 ans.

Vient consulter à la Salpêtrière le 5 octobre 1921, pour les crises de *migraines qui, depuis* 5 *ans, survenaient exclusivement au moment des règles.* C'étaient des migraines d'une extrême intensité, avec état nauséeux, vomissements bilieux, intolérance gastrique absolue : toute tentative d'alimentation (même un simple verre d'eau) était immédiatement suivie de vomissements. Cette migraine qui éclatait la veille ou le jour de l'apparition des règles et durait autant qu'elles (4 jours) obligeait la malade à rester couchée dans l'obscurité et à la diète absolue pendant 3 à 4 jours. *Depuis* 4 *ans ces crises de migraines menstruelles n'avaient jamais manqué.*

« Pendant les crises la malade présentait en outre de l'*hydrorrhée nasale* venant par accès intermittents toutes les heures, et durant environ un quart d'heure, pendant lequel elle avait un écoulement nasal comme de l'eau, avec léger larmoiement, mais sans éternuements.

« Enfin, aux accidents précédents s'ajoutèrent, dans quelques cas une *poussée d'herpès* à la lèvre supérieure et une fois, en septemtre 1921, *une crise d'asthme typique*. Entre les règles, M^me^ P***, parfaitement bien portante, ne présentait jamais aucun accident.

« Nous avons constaté, avec Alajouanine, que chez cette malade une injection sous-cutanée de 0 gr. 20 de corps jaune, faite pendant la période intercalaire, a été suivie d'une crise hémoclasique nette ».

Nous résumons : 10 minutes après l'injection de corps jaune les leucocytes étaient tombés de 7.200 à 4.600 et la tension artérielle de 15/10 à 13/10.

« La soirée se passa sans incidents et le lendemain matin, au réveil, la malade présenta une crise de migraine typique. Vers 7 heures, elle eut quelques vomissements aqueux amers, absolument semblables à ceux qui marquaient le début des migraines spontanées, puis la céphalée s'installa, pour atteindre son maximum vers 13 heures : hémicrânie droite, mais modérée, n'obligeant pas la malade à se coucher. Dans l'après midi, vers 15 heures, apparurent quelques crises d'*hydrorrhée nasale* qui se répétèrent pendant deux heures. Cet accès migraineux s'effaça dans la soirée et le lendemain la malade ne souffrait plus.

« Nous nous sommes assurés que cette sensibilité de la malade était bien spéciale au corps jaune ; une injection de 0 gr. 25 d'extrait d'hypophyse et une injection de même dose d'extrait thyroïdien restèrent sans aucun effet.

« De plus 0 gr. 20 de corps jaune injectés à deux malades ne présentant aucun trouble au moment des règles n'amenèrent ni leucopénie, ni chute de la tension artérielle, ni phénomènes cliniques.

« Nous avons alors tenté d'empêcher l'apparition des migraines cataméniales de cette malade en lui injectant, les jours précédant la venue des règles, 0 gr. 20 de corps jaune pensant obtenir une désensibilisation. Nos essais furent couronnés de succès.

« Les règles d'octobre 1921, précédées de trois injections de corps jaune, furent accompagnées d'une migraine qui vint seulement le 3e jour de ses règles et si atténuée que la malade ne fut pas obligée de se coucher ; elle put manger et vaquer à ses occupations, ce qui ne lui était pas arrivé depuis quatre ans ; cette migraine fut très courte, puisque ayant commencé à 8 heures, elle était terminée à 16 heures.

« En novembre 1921, cinq injections de corps jaune de 0 gr. 25 : simple céphalée diffuse le jour des règles pendant 5 heures. Même résultat en décembre 1921. En janvier 1922, trois injections de 0 gr 40 de corps jaune, la malade passa toute sa période menstruelle sans le moindre trouble.

« Nous avons alors cessé le traitement, et depuis, toutes les périodes menstruelles se sont passées sans

aucun accident (février à juin compris), sauf celles de mars où la malade eut une migraine légère qui l'obligea à s'aliter une matinée ».

Cette observation qui est consignée au cours du chapitre « pathogénie du coryza spasmodique » est suivie de quelques hypothèses pathogéniques :

« Comment interpréter cette guérison qui persiste depuis quatre mois malgré la suppression du médicament ? Le corps jaune a-t-il agi comme désensibilisant spécifique, ou bien comme un médicament opothérapique ? Il est difficile de répondre. Le fait n'en existe pas moins que chez cette malade, quelques injections de corps jaune ont fait disparaître la migraine et l'hydrorrhée nasale cataméniale ».

***

Nous présentons donc onze observations de migraines menstruelles. Neuf ont été traitées par les injections de corps jaune. Pour trois, le résultat est inconnu (Mme Rou*** (VI) en cours de traitement. Mme Werth et Mlle Tan (VII et VIII) ont été perdues de vue). Sur les six autres, on enregistre quatre succès et deux insuccès. Il est vrai que le cas de Mme Gis** (X) n'était pas un cas net de migraines menstruelles, peut-être est-ce la cause de l'insuccès.

CONCLUSIONS

1. — Les migraines menstruelles, forme non exceptionnelle quoique non fréquente de migraines, se caractérisent cliniquement par le rapport constant des crises avec la menstruation, qu'elles précèdent ou qu'elles accompagnent, plus rarement qu'elles suivent,

par leur début, contemporain de la puberté dans les cas les plus caractéristiques,

par la sédation habituelle au cours des grossesses et de l'allaitement,

par l'amélioration spontanée, parfois par la disparition à la ménopause.

Elles se traduisent par des symptômes communs à toutes les migraines. La seule caractéristique en est les conditions d'apparition.

2. — La crise migraineuse étant due à un spasme vasculaire par excitation du sympathique, on peut faire plusieurs hypothèses pathogéniques dans le cas particulier des migraines menstruelles :

l'excitation du sympathique aurait pour point de départ la congestion ovarienne au cours du cycle ovarien ;

ou cette excitation serait due au choc menstruel ;

ou elle s'expliquerait par une modification de l'état humoral au cours de la période menstruelle, modification rendant le sympathique hyperexcitable et capable de réagir à des causes qui habituellement sont sans action.

3. — La thérapeutique par les injections de corps jaune dans la période prémenstruelle peut amener la disparition des crises migraineuses.

On ne saurait dire si le corps jaune agit en tant qu'agent opothérapique ou en modifiant d'une façon qui reste encore inconnue, l'état humoral.

Vu :
Le Doyen,
H. ROGER.

Vu :
Le Président de thèse,
LEMIERRE.

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

I. *Références concernant surtout la description clinique des migraines*

Babinski. — *De la migraine ophtalmique hystérique* (*Archives de neurologie*, T. XX, p. 305), Paris 1890.

Charcot. — *Leçons du mardi* (1887-1888), 2e édition, T. I, p. 50, Paris 1892.

Claude H. — *Maladies du système nerveux*, T. II, p. 751, Paris 1922.

Curschmann. — *Céphalalgie et migraine* (*Münchener medizinis che Wochenschrift*, LXXI, 1924, p. 111-113).

Grasset et Rauzier. — *Traité pratique des maladies du système nerveux*, 4e édit., T. II, p. 160, Paris 1894.

Jaccoud. — *Traité de pathologie interne*, 7e édition, T. I, p. 831, Paris 1883.

Jean. — *La migraine accompagnée d'épilepsie*, Thèse, Bordeaux, 1924-1925, no 91.

Kovalewski. — *La migraine et son traitement*, Paris 1902.

Lasègue. — *Etudes médicales*, T. II, p. 328, Paris 1884.

Lévy et Baufle. — Revue générale, *Gazette des hôpitaux*, 15 janvier 1910.

Meige et Feindel. — *Article « migraines »* in *Pratique medico-chirurgicale*, 1907.

Nast. — *La migraine, la peptonothérapie préprandiale*, thèse Paris, 1921.

Sicard. — *Migraine.* In *Traité de pathologie médico-chirurgicale et de thérapeutique appliquée* (Sergent, Babonneix, Ribadeau-Dumas). *Neurologie*, T. II, Paris 1924.

TROUSSEAU. — *Clinique médicale de l'Hôtel Dieu*, 5e édition, Paris 1877, T. II, p. 484 ; T. III, p. 363 et 474.

VIGGO CHRISTIANSEN. — *Les migraines.* In *Nouveau traité de Médecine* (Roger-Widal, Tessier), fascicule XXI, Paris 1927.

Ou : *Revue neurologique* 1925 (rapport au congrès de neurologie 1925).

Mme WEISMANN S. — *Des migraines, essai de classification étiologique et pathogénique.* Thèse Paris 1924.

II. *Articles se rapportant à la pathogénie des migraines.*

(On trouvera des références beaucoup plus complètes, notamment en ce qui concerne les auteurs étrangers, dans la bibliographie du rapport de Pasteur-Vallery-Radot, au Congrès de neurologie, et paru dans : *Revue neurologique* 1925).

APERT. — *Discussion à propos de la migraine thyroïdienne. Soc. Méd. des hop.*, Séance du 12 mai 1906.

AUERBACH. — *Le mal de tête* (traduction de Françon), Paris 1913.

BALLIF L. ET REZNIC A. — *La réserve alcaline chez les épileptiques. Comptes rendus de la société de biologie*, 1927, T. I, p. 1.179.

BEZANÇON, M.-P. WEIL ET L. DE GENNES. — *Fièvres et arthropathies d'origine protéinique. Presse Médicale*, no 34, 1924, p. 365.

BIGWOD. — *L'Equilibre physicochimique du sang dans l'épilepsie. L'équilibre acide-base, Annales de Médecine*, nos 1 et 2, 1924.

BOUCHÉ ET HUSTIN. — *Le choc vasotrophique.* IVe mémoire : pathogénie et traitement de la migraine. *Bulletin de l'Académie royale de Belgique*, IVe série, XXX, 1920.

— *Le choc sérique léger chez l'homme, La presse médicale*, 8 octobre 1921, p. 801.

Brouha et Simonnet. — *Quelques faits expérimentaux et cliniques concernant l'hormone folliculaire, Presse médicale*, n° 103, 1926, p. 1.619.

Chiray M. et Triboulet F. — *Rôle de la stase cholécystique dans certains états migraineux qui guérissent par le drainage médical biliaire. La presse médicale*, 11 mars 1925, p. 313.

Claude H. et Piedelièvre. — *Sympathique et glandes endocrines, Journal médical français*, juin 1921, p. 223.

Consiglio. — *Cura tiroide in un caso di emicrania oftalmica.* C. R. in : notes thérapeutiques : *Semaine médicale*, n° 48, 1904, p. 392.

Cotte. — *Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme*, Paris, 1927.

Courrier R. — *Les hormones folliculaires*, Revue française d'endocrinologie, T. III, n° 2, mars 1925.

Courrier R. — *Sur l'action quantitative de l'hormone folliculaire.* C. R. Académie des sciences, Paris 1926, p. 1.492.

Grainicianu A. — *La secrétion interne de l'ovaire et le tonus du système végétatif* (recherches expérimentales sur les relations entre...), *Presse médicale*, 28 janvier 1925, p. 117.

Dalché P. — *De quelques troubles nerveux d'origine génitale chez la femme.* La gynécologie, sept.-oct., 1920, p. 437, T. XIX.

Faure J.-L. et Siredey. — *Traité de gynécologie médico-chirurgicale*, 4e édition, 1928.

Gley P. — *Sur l'inhibition de l'ovulation par le corps jaune.* Comptes rendus de la Société de biologie, T. XCVIII, p. 504, 1928.

— *Modifications histologiques du tractus génital femelle, sous l'action de l'hormone du corps jaune*, Comptes rendus de la société de biologie, T. XCVIII, p. 834, 1928.

Guillaume A.-C. et Godel R. — *Sur la crise cataméniale.* C. R. de la Soc. de biol., 1924, p. 666.

Henry. — *Recherches anatomocliniques sur les rapports entre l'évolution du corps jaune et l'apparition des règles*, Thèse, Montpellier, 1921-1922, n° 77.

Krispin B.-R. — *Céphalée paroxystique par spasmes des artères cérébrales au cours d'un état angiospasmodique des extrémités, lié à une insuffisance thyro-ovarienne*, Thèse de Strasbourg, 1921.

Labbé M. et Chevki. — *La réserve alcaline au cours de la grossesse*, Comptes rendus de la Société de biologie, T. XCVII, p. 24, 1926.

Lermoyez Jacques. — *Les phénomènes de choc dans le coryza spasmodique*, Thèse, Paris, 1922, n° 390.

Lévi Léopold. — *Migraine commune, syndrome bulbo-protubérantiel à étiologie variable*, Revue neurologique, XIII, 1905, p. 166.

Lévi L. et H. de Rotschild. — *Migraine thyroïdienne.* Soc. Méd. des hop., 11 mai 1906.

— *Autothérapie thyroïdienne de la grossesse.* C. R. soc. de biol., 16 juin 1906.

Lévi L. — *Migraine ovarienne*, C. R. Soc. de biol., 10 février 1912.

— *La migraine endocrinienne*, Soc. de Méd. de Paris, 12 oct., 1923.

Ludlum et Mac Donald. — *A Study of. menstruation*, Surgery gynecology and obstetrics, 1925. C. R. in Gynécologie et obstétrique, T. XIV, p. 142, 1926.

Lührs. — *Einwirkung auf Migrâne bei frauen durch Sexualoptone. Deutsche mediz. Wochens.*, 2 février 1923, XLIX, p. 150.

Mailhes. — *Le mécanisme de la menstruation*, Thèse Montpellier, 1921-1922, n° 64.

Mattei Ch. et Henry J.-R. — *Les rapports entre l'apparition des corps jaunes et l'apparition des règles.* Rapport au XVII[e] congrès français de médecine, Bordeaux, 1923.

Moulonguet P. — *Sur la physiologie du corps jaune de la femme.* Comptes rendus de la société de biologie, T. XCV, p. 1.392 1.926.

MUCK. — *Phénomène réflexe vasomoteur de la muqueuse nasale adrenalinée. Münch. Med. Wochen*, LXXI, p. 1.461 1924.

PAGNIEZ, PASTEUR VALLERY-RADOT ET NAST. — *Essai d'une thérapeutique préventive de certaines migraines, La Presse médicale*, 3 avril 1919, p. 172.

PAGNIEZ ET NAST. — *Recherches sur la pathogénie de la crise de migraine, La Presse médicale*, 28 avril 1920, p. 253.

PAGNIEZ. — *De quelques traitements de la migraine, La Presse médicale*, n° 5, 1921, p. 45.

PARHON. — *Sur la teneur en Ca et en Mg. du sang total frais et desséché, dans l'épilepsie, la manie et la mélancolie.* C. R. Soc. de Biol., 22 novembre 1919.

PASTEUR VALLERY-RADOT. — *Migraines et anaphylaxie. La médecine*, n° 5, février 1923, p. 371.

PASTEUR VALLERY-RADOT. — *Rapport sur la pathogénie des migraines.* — Revue neurologique, 1925.

PASTEUR VALLERY-RADOT ET BLAMOUTIER. — *La cuti-réaction dans l'asthme, le coryza spasmodique,* le *rhume des foins, la migraine, l'urticaire et l'eczéma. La Presse médicale*, n° 24, 1925, p. 385.

PASTEUR VALLERY-RADOT, HAGUENAU J. ET DOLLFUS. — *Les tests pharmacodynamiques du tonus vagosympathique et les états anaphylactiques, La presse médicale*, n° 101, 19 décembre 1925.

PASTEUR VALLERY-RADOT ET BLAMOUTIER. — *Le Traitement de certaines migraines par les tubages duodenaux. Indications, résultats.*, Soc. méd. des hop., 1927

PERRIN M. ET HANNS. — *Rapport du sympathique et des glandes endocrines en pathologie.* XVII• congrès de médecine, Bordeaux, 1923.

SAPOGENIK S. — *Contribution à l'étude de la pathogénie et du traitement de la migraine ophtalmique ; migraine ophtalmique thyroïdienne*, Thèse Paris, 1913.

SICARD PARAF FORESTIER. — *Traitement de la migraine par les injections intraveineuses de carbonate de soude,* Soc. méd. des hôpitaux, 22 juillet 1921.

SICARD J.-A. — *Traitement local de la crise de migraine.* Congrès de neurologie de Bruxelles, 1924.

SOUQUES A. — *Un cas de migraine ophtalmoplégique. Hypothèses sur son anatomie et sa physiologie pathologiques.* Soc. méd. hop., 30 juin 1922.

TIGGES O. — *Traitement de la migraine des femmes. Deutche Med. Wochen,* XLIX, 1923, p. 680.

TINEL, WESTPHALL, VALENCE. — *Etude du pH urinaire dans l'épilepsie, la migraine et les crises d'anxiété et d'excitation.* Bulletins de la société de neurologie, 1926, T. I., p. 468.

VIGNES H. — *Métabolisme du calcium et gestation. Progrès médical,* nº 12, 24 mars 1928.

— *Opothérapie génitale.* In : *Progrès récents en thérapie endocrinienne* (Cours de thérapeutique de la faculté de médecine de Paris), Baillière, Paris, 1927.

— *Physiologie de l'appareil génital femelle.* In : *Traité de physiologie normale et pathologique.* T. XI, Masson, Paris, 1927.

WATRIN ET HAMANT. — *Etude histophysiologique du corps jaune périodique, ovulation et menstruation chez la femme. Revue médicale de l'Est,* T. XLVIII, nº 9, 1er mai 1920, p. 431.

WEISMANN NETTER. — *Recherches sur la réserve alcaline du sang dans l'état de grossesse, le travail, le post-partum et la lactation.* Comptes rendus de la société de biologie, T. XCII, 1924.

WEISMANN NETTER R. — *Equilibre acide base et menstruation* C. R. Soc. de biol., 1925, p. 339.

VEISMANN NETTER R. — *De l'équilibre acido-basique du sang et de ses variations dans quelques états physiologiques et pathologiques.* — Thèse Paris 1925.

WEISMANN NETTER R. et S. — *Equilibre acide-base et migraine.* C. R. Soc. de biol., 1925, p. 341.